

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

代理人 細田 芳徳 様 あて名 〒540-6591 日本国大阪府大阪市中央区大手前一丁目7番31号 OMMビル5階 私書箱第26号 細田国際特許事務所 所内

PCT
 国際調査機関の見解書
 (法施行規則第40条の2)
 [PCT規則43の2.1]

発送日
 (日.月.年) 09. 01. 2007

出願人又は代理人 の書類記号 06-040-PCTJP	今後の手続きについては、下記2を参照すること。
国際出願番号 PCT/J P 2006/319105	国際出願日 (日.月.年) 27. 09. 2006
優先日 (日.月.年) 30. 09. 2005	
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. 補充欄参照	
出願人 (氏名又は名称) タカラバイオ株式会社	

1. この見解書は次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 見解の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は修正書とともに、答弁書提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

22. 12. 2006

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

引地 進

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

4B 3435

様式PCT/ISA/237 (発紙) (2005年4月)

第I欄 見解の基礎

1. 言語に関し、この見解書は以下のものに基づき作成した。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
☐ 出願時の言語から国際調査のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
(PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、
以下に基づき見解書を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 紙形式
☒ 電子形式
- c. 提出時期 ☒ 出願時の国際出願に含まれていたもの
☐ この国際出願と共に電子形式により提出されたもの
☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出されたもの

3. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

第三欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に關して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 14, 19, 22

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 14, 19, 22 は国際調査をすることを要しない次の事項を内容としている (具体的に記載すること)。

請求の範囲 14, 19, 22 に係る発明は、人間を治療する方法に該当するので、PCT 17 条 (2) (a) (i) 及び PCT 規則 39.1 (iv) の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面 (次に示す部分) 又は請求の範囲 _____ の記載が不明確であるため、見解を示すことができない (具体的に記載すること)。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない (具体的に記載すること)。

☒ 請求の範囲 14, 19, 22 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ 入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。
出願人は所定の期間内に、

☐ 実施規則の附属書 C に定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。

☐ 実施規則の附属書 C に定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法で配列表を入手することができなかった。

☐ PCT 規則 13 の 3.1(a) 又は (b) に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

☐ 入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施規則の附属書 C の 2 に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法でテーブルを入手することができなかった。

☐ スクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施規則の附属書 C の 2 に定める技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明。

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 21	有
	請求の範囲 1-13, 15-18, 20	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	有
	請求の範囲 1-13, 15-18, 20, 21	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-13, 15-18, 20, 21	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明

(文献)

文献 1 W02005/019450 A1 (タカラバイオ株式会社) 2005. 03. 03

文献 2 W02004/018667 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2004. 03. 04

(説明)

請求の範囲 1-13, 15-18, 20

請求の範囲 1-13, 15-18, 20-21に係る発明は、文献1により新規性を有さない。

文献1の実施例12には、T細胞等各種リンパ球を有する細胞集団であるPBMCを、1%のヒトAB血清を含むAIMV培地、固定化されたフィブロネクチンフラグメントであるCH-296、及び抗CD3抗体、IL-2の存在下で12日間培養して細胞傷害性T細胞、NK細胞等を含む細胞集団であるLAK細胞を製造し、医薬として用いることが記載されている。ここで、CH-296は本願発明における配列番号1-3及び5-8で表されるアミノ酸配列のいずれをも包含するポリペプチドであり、本願発明における配列番号13に記載されているペプチドと同一のアミノ酸配列を有するポリペプチドである。

また、得られたLAK細胞を分離すること(第22頁)、レトロウィルスベクター等のベクターを用いて外来遺伝子をリンパ球に導入する工程を包含させること(第34頁乃至第35頁)も記載されている。

さらに、得られたLAK細胞が医薬である細胞傷害性T細胞(CTL)の前駆細胞として適していること(第24頁)、文献1記載の方法においては適切な抗原提示細胞と共培養すること(第30頁)も記載されているから、得られたLAK細胞に対してCTLの誘導物質として当業者にとって周知の物質である抗原提示細胞等により刺激を与える工程を含む細胞の製造方法は記載されているに等しいことである。

そして、文献1に記載された発明におけるLAK細胞は、その材料・培地の組成の製造方法からみて、本願発明における「CD45RAを発現し、かつCD62L、CCR7、CD27およびCD28からなる群より選択される少なくとも1つを発現するT細胞集団」に相当すると認められる。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 欄の続き

C12N5/06(2006.01)i, A61K35/14(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i,
A61P31/04(2006.01)i, A61P31/10(2006.01)i, A61P31/12(2006.01)i,
A61P31/16(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i, A61P37/04(2006.01)i,
C12N5/10(2006.01)i, A61K35/76(2006.01)n, C07K14/78(2006.01)n,
C12N15/09(2006.01)n.

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 ☐ V ☒ 欄の続き

してみれば、請求の範囲 1-13, 15-18, 20に係る発明は、文献 1 に記載された発明である。

請求の範囲 21

請求の範囲 21に係る発明は、文献 1, 2 により進歩性を有さない。

文献 2 の第 11 頁第 1 行乃至第 4 行には、抗原提示細胞と、細胞傷害性 T 細胞等をそれぞれ別々の医薬として、投与することが記載されている。

してみれば、文献 1 に記載された発明において、得られた LAK 細胞に CTL の誘導物質として当業者にとって周知の物質である抗原提示細胞等を用いて刺激を与える際に、文献 2 に記載されているように、得られた T 細胞集団と抗原提示細胞等を別個の製剤とした医薬を投与しようとすることは当業者が容易に想到し得ることである。

また、このことにより予想外に格別の効果が奏されたとも認められない。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	Mitsuko IDENO et al., "RetroNectin" o Kumiawaseta T Saibo Kakudai Baiyo (II): Kakudai Baiyo sareta T Saibo Shudan wa NaiveT-yo Saibo no Hiritsu ga Takaku, Takai Kogen Ninshikino o Hakki", Dai 65 Kai Annual Meeting of the Japan Cancer Association Kiji, 28 August, 2006 (28.08.06), page 330	1-13, 15-18, 20 21
P, Y		
A	Davis LS et al., "Fibronectin promotes proliferation of naive and memory T cells by signaling through both the VLA-4 and VLA-5 integrin molecules.", J. Immunol., 1990, Vol.145, No.3, pp.785-793	1-13, 15-18 20, 21
A	GATTINONI L, et al., "Acquisition of full effector function in vitro paradoxically impairs the in vivo antitumor efficacy of adoptively transferred CD8+ T cells", J. Clin. Invest., 2005. June, Vol.115, No.6, pp.1616-1626	1-13, 15-18, 20, 21
A	STURM A, et al., "Dual function of the extracellular matrix: stimulatory for cell cycle progression of naive T cells and antiapoptotic for tissue-derived memory T cells", J. Immunol., 2004, Vol.173, No.6, pp.3889-3900	1-13, 15-18, 20, 21
A	MATSUYAMA T, et al., "Activation of CD4 cells by fibronectin and anti-CD3 antibody. A synergistic effect mediated by the VLA-5 fibronectin receptor complex", J. Exp. Med., 1989, Vol.170, No.4, pp.1133-1148	1-13, 15-18, 20, 21
A	HALVORSON MJ, et al., "alpha4 and alpha5 integrins costimulate the CD3-dependent proliferation of fetal thymocytes", Cell. Immunol., 1998, Vol.189, No.1, pp.1-9	1-13, 15-18, 20, 21
A	SIMON MM, et al., "The outer surface lipoprotein A of Borrelia burgdorferi provides direct and indirect augmenting/co-stimulatory signals for the activation of CD4+ and CD8+ T cells", Immunol. Lett., 1995, Vol.46, No.3, pp.137-142	1-13, 15-18, 20, 21
A	DARDALHON V et al., "Highly efficient gene transfer in naive human T cells with a murine leukemia virus-based vector", Blood, 2000, Vol.96, No.3, pp.885-893	1-13, 15-18, 20, 21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N5/06, A61K35/14, A61P1/16, A61P31/04, A61P31/10, A61P31/12, A61P31/16, A61P35/00, A61P37/04, C12N5/10, A61K35/76, C07K14/78, C12N15/09

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), CA (STN), JSTPlus (JDream2), SwissProt/PIR/Geneseq

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT.

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u>X</u>	WO 2005/019450 A1 (Takara Bio Inc.), 03 March, 2005 (03.03.05),	1-13, 15-18, 20
Y	& EP 1666589 A1 & AU 2004-267313 A1 & KR 2006-039940 A & MX 2006-002039 A1	21
Y	WO 2004/018667 A1 (Kirin Brewery Co., Ltd.), 04 March, 2004 (04.03.04), & AU 2003-254950 A1 & TW 2004-013406 A	21
<u>P, X</u>	Nobuko MURAKI et al., "RetroNectin" o Kumiasaweta T Saibo Kakudai Baiyo (I): Kakudai	1-13, 15-18, 20
P, Y	Baiyo ga Anteika shi, NaiveT-yo Saibo ga Kohiritsu de Zoshoku", Dai 65 Kai Annual Meeting of the Japan Cancer Association Kiji, 28 August, 2006 (28.08.06), page 330	21

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
22 December, 2006 (22.12.06)Date of mailing of the international search report
09 January, 2007 (09.01.07)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	RIDDELL SR et al., "The use of anti-CD3 and anti-CD28 monoclonal antibodies to clone and expand human antigen-specific T cells", J. Immunol. Methods, 1990, Vol.128, No.2, pp.189-201	1-13, 15-18, 20, 21
A	Hiroaki SAGAWA et al., "Ko-CD3 Kotai to RetroNectin o Kumiawaseru Koto ni yoru LAK Saibo Inyu Ryoho no Kairyo", Dai 62 Kai Annual Meeting of the Japan Cancer Association Kiji, 2003, page 438	1-13, 15-18, 20, 21
A	Mitsuke IDENO et al., "Soshikитай Human Fibronectin Fragment Shigeki ni yoru Kasseika CTL no Tairyo Expansion-ho", Dai 62 Kai Annual Meeting of the Japan Cancer Association Kiji, 2003, page 175	1-13, 15-18, 20, 21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

C12N5/06(2006.01)i, A61K35/14(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i,
A61P31/04(2006.01)i, A61P31/10(2006.01)i, A61P31/12(2006.01)i,
A61P31/16(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i, A61P37/04(2006.01)i,
C12N5/10(2006.01)i, A61K35/76(2006.01)n, C07K14/78(2006.01)n,
C12N15/09(2006.01)n

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1.
- ☒
- Claims Nos.: 14, 19, 22

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The inventions as set forth in claims 14, 19 and 22 are relevant to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT (continued to extra sheet)

- 2.
- ☐
- Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

- 3.
- ☐
- Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

- 1.
- ☐
- As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

- 2.
- ☐
- As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

- 3.
- ☐
- As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4.
- ☐
- No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319105

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.